Ueber einige Derivate

des

Py-3-Phenylchinaldins

und des

Py-3-Phenylchinolins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Franz Meimberg,
aus Münster i./W.

Uster-Zürich.
Druck von A. Gull (vorm. A. Diggelmann).
1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546007_0167

Dem Andenken

meiner verstorbenen Eltern!

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. Koenigs, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit entstand, sowie meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Dr. A. von Baeyer, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Isomeren hat KOENIGS den Abbau in einfachere Derivate des Chinolins durch eine Reihe langwieriger Prozesse ausgeführt und es steht jetzt fest, dass dieselben in naher Beziehung zum Py-3-Phenylchinolin stehen. Es sei mir gestattet, mit wenigen Worten diesen Prozess hier zu reproduciren.

KOENIGS und COMSTOCK fanden, dass das Chinin und dessen Isomeres das Conchinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$ und das Cinchonin und das isomere Cinchonidin, $C_{19}H_{22}N_2O$, durch Erhitzen ihrer salzsauren Salze mit Fünffach-Chlorphosphor in die Chloride $C_{20}H_{23}N_2OCl$ resp. $C_{19}H_{21}N_2Cl$ übergehen. Durch Kochen mit alkoholischem Kali lassen sich diese Chloride in die um die Elemente eines Moleküls wasserärmeren Körper Chinen $C_{20}H_{22}N_2O$ und Cinchen $C_{19}H_{20}N_2$ überführen. Bei längerem Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure spalten diese Anhydrobasen der Chinaalcaloïde unter Aufnahme von einem Molekül Wasser ein Molekül Ammoniak ab. Das Chinin verliert dabei noch die an dem para-Sauerstoff des Chinolinkernes gebundene Methyl-gruppe in Form von Brommethyl und geht über in das Apochinen $C_{19}H_{19}NO_2$; aus dem Cinchen bildet sich das Apocinchen $C_{19}H_{19}NO$ nach der Gleichung:

$$C_{19}H_{20}N_2 + H_2O = C_{19}H_{19}NO + NH_3$$

Einer Privatmittheilung des Herrn Prof. KOENIG'S zufolge ist es neuerdings gelungen, das Apochinen in Apocinchen überzuführen und das erstere als ein para-Oxyapocinchen zu erkennen. Das Apocinchen lässt sich also aus den vier wichtigsten Chinaalkaloïden, dem Chinen und Conchinin, sowie dem Cinchonin und Cinchonidin, gewinnen.

Das Apocinchen zeigt ganz die charakteristischen Eigenschaften der Phenole; es löst sich in Säuren und Alkalien und wird aus letzteren Lösungen durch CO_2 wieder gefällt. Es lag die Vermutung vor, dass im Apo-

cinchen noch ein Benzolkern ausserhalb des Chinolinkernes vorhanden sei, weil das Apocinchen bei der Oxydation Cinchoninsäure liefert. Nach Art der Phenole bildet das Apocinchen durch Behandlung mit Jodalkylen und Kali Phenolaether, welche für die Oxydation am geeignetsten sind.

Das Aethylapocinchen $C_9H_6NC_{10}H_{12}OC_2H_5$ wird zunächst durch Oxydation mit Salpetersäure in die Aethylapocinchensäure $C_9H_6NC_8H_7(CO_2H)OC_2H_5$ und schliesslich durch einige andere Oxydationsprozesse in Chinolinphenetoldicarbonsäure $C_9H_6NC_6H_2(CO_2H)_2OC_2H_5$ übergeführt. Die Aethylapocinchensäure spaltet bei längerem Kochen mit Bromwasserstoffsäure Bromaethyl und Kohlensäure ab, und geht über in das Homapocinchen $C_9H_8NC_8H_8OH$; man kann daher die Formel des Apocinchens auflösen in $C_9H_6NC_8H_7(C_2H_5)OH$. Ebenso liefert das Aethylhomapocinchen bei der Oxydation mit PbO_2 Aethylhomapocinchensäure $C_9H_6NC_6H_3(CO_2H)OC_2H_5$. Das Silbersalz dieser Aethylhomapocinchensäure spaltet beim Erhitzen auf 280° CO_2 ab und geht über in p-Chinolinphenethol, aus welchen durch Kochen mit HBr p-Phenolchinolin entsteht.

Dieses Chinolinphenol kommt dem von Koenig's und Nef[1]) dargestellten sog. p-Phenolchinolin im Schmelzpunkt und sonstigen Verhalten am nächsten. Diese p-Modifikation bildet sich aber nach dem von genannten Forschern eingeschlagenen Verfahren — Nitriren, Reduziren und nachfolgendem Diazotiren von Py-3-Phenylchinolin — in so geringer Menge, dass ein eingehendes Studium, sowie eine genaue Identifizirung bis jetzt noch nicht möglich war.

Ich habe daher versucht, durch Sulfuriren des synthetischen Py-3-Phenylchinolins und nachherigem Verschmelzen der entstandenen Sulfosäuren mit Kali eine

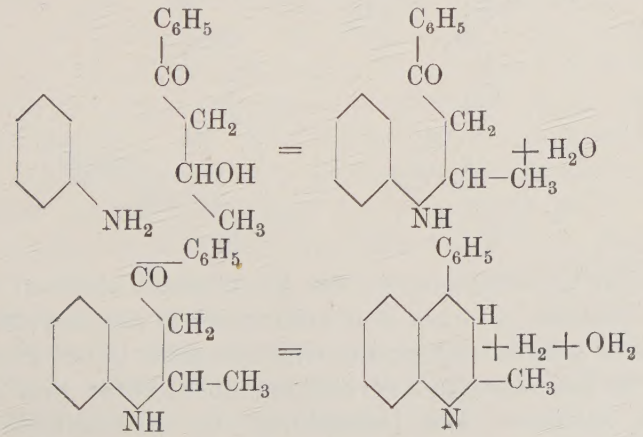
[1]) Ber. XX 627.

bessere Ausbeute an sog. p-Phenolchinolin zu erhalten; leider bildete sich auch hier wiederum hauptsächlich die sog. α-Modifikation und in geringer Menge das sog. β-Derivat.

Da die direkte Ueberführung des durch Abbau aus dem Apocinchen erhaltenen Phenolchinolin's — die gebildete Menge reichte zur Zinkstaubmethode nicht hin — in Py-3-Phenylchinolin noch nicht gelungen war, und somit die Identität mit der synthetisch aus letzterer Base gewonnenen Verbindung noch nicht sicher festgestellt war, so erschien es wünschenswert, an einfachen Derivaten des Py-3-Phenylchinolins, sowie an letzter Base selbst, die Bedingungen aufzusuchen, unter welchen eine möglichst glatte Abspaltung der Phenylgruppe sich ermöglichen liess. Bei den nahen Beziehungen des Py-3-Phenylchinolins zu den Chinalkaloïden musste ein eingehendes Studium des Verhaltens der Base selbst, wie ihrer einfachen Derivate, sowohl in chemischer als auch pharmakologischer Beziehung von Interesse erscheinen. Die Synthese des Chinins ist zwar noch gar nicht abzusehen und wird auch durch die von Seiten der holländischen Regierung auf Java in Angriff genommene Cultivirung von China-Bäumen, deren Alkaloïdgehalt, nebenbei bemerkt, den der wildwachsenden noch übertreffen sollen, sowie durch den hierdurch, als auch durch die Conkurrenz der sich mehr und mehr häufenden Surrogate, herabgedrückten billigen Preis des Chinins technisch wahrscheinlich von nur geringem Wert sein. Wohl möglich wäre aber die Synthese einfacherer Derivate, welche das gegen Maleria wirksame Prinzip der Chinins enthalten. Es ist höchst eigentümlich, dass alle bis jetzt dargestellten künstlichen Fiebermittel nur temperaturherabsetzend wirken, dass sie aber alle gegen Malaria ihre Wirkung versagen. Nur dem Chinin kommt diese kumulirende Wirkung zu und gilt dasselbe mit Recht als die Krone aller Fiebermittel.

Was die Darstellung des Py-3-Phenyl-Chinaldins und des aus diesem darzustellenden Chinolins anbetrifft, so ist dieselbe zuerst GEIGY und KOENIGS[1]) gelungen durch Erwärmen des von ihnen dargestellten o-Amidobenzophenons mit Aceton und alkoholischem Kali.

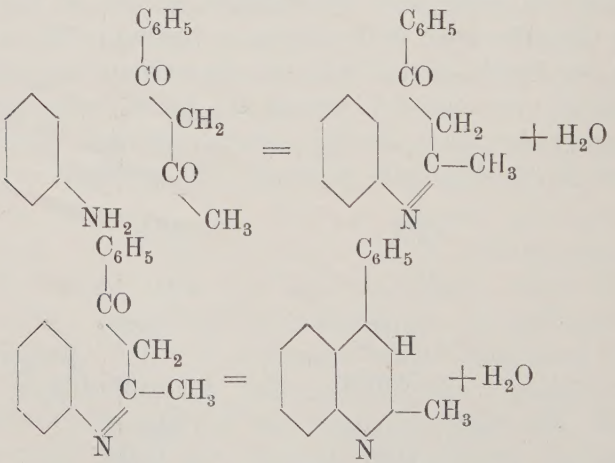
C. BEYER[2]) lieferte dann einen neuen Beitrag zur Synthese von Chinolinderivaten, indem er ungesättigte Ketone mit Anilin und conc. Salzsäure kochte. Er isolirte diese Ketone nicht weiter, sondern stellte sie dar durch Einleiten gasförmiger Salzsäure in ein Gemenge von gesättigten Ketonen mit Aldehyden und verwandte das so erhaltene Gemisch direct zur Condensation mit Anilin zu Chinolinderivaten. Vielleicht sind es auch aldolartige oder die entsprechenden chlorhaltigen Condensationsprodukte von Aldehyden mit Ketonen, welche bei der Bildung der Chinoline eine Rolle spielen in ähnlicher Weise wie das bei der DOEBNER und MILLER'schen Chinaldinsynthese der Fall ist. So erhielt C. BEYER aus Anilin Acetaldehyd und Acetophenon das α-Methyl-γ-Phenylchinolin. Der Vorgang wird durch folgendes Schema versinnbildigt:



[1]) Ber. XVIII. 2400.

[2]) J. pr. pr. 33. 393.

Diese aldolartigen Körper sind aber nichts anderes Hydrirungsprodukte von β-Diketonen, und es lag die Vermutung nahe, dass diese β-Diketone, welche jetzt nach der eleganten Methode von CLAISEN durch Condensation von Säureaethern mit Ketonen vermittelst $NaOC_2H_5$ sehr leicht zugänglich sind, zur Bildung von Chinolinderivaten noch mehr befähigt seien, besonders da ihnen die zwei überflüssigen Wasserstoffatomme fehlen. In der That gelang es C. BEYER[1]) aus Benzoylaceton und Anilin durch nachherige Condensation des gebildeten Anilids mit Schwefelsäure γ-Phenylchinaldin zu erhalten. Als Zwischenprodukt tritt hier das Anilid von Benzoylaceton als wohlcharakterisirte Verbindung auf. Der Mechanismus dieser Umsetzung dürfte folgender sein:



Zur Ueberführung in das Py-3-Phenylchinolin[2]) wird das Chinaldin, welches von verdünnter Chromsäurelösung nur sehr schwer angegriffen wird, zunächst in das Phtalon oder in die Benzylidenverbindung übergeführt und dann diese oxydiert. Die Darstellung des γ-Phenylchinolins

[1]) Ber. XX. 1771.

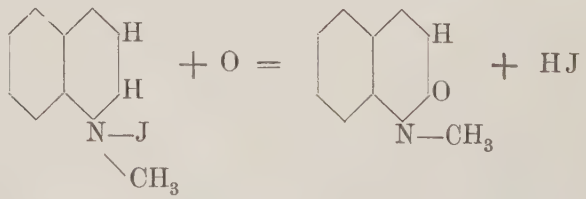
[2]) KOENIGS und NEF Ber. XIX. 2427.

wird eben darum so sehr erschwert, dass man gezwungen ist, zunächst das Chinaldin darzustellen, aus welchem sich das Methyl nur sehr schwierig eliminiren läst. Versuche, aus dem Benzoylacetaldehydanilid direkt das γ-Phenyl-chinolin zu erhalten, haben schon C. Beyer und Claisen vergeblich versucht. Vielleicht liegt der Grund hierfür in der Constitution des Benzoylacetaldehyds, das vielleicht ebensowenig, wie so manche andere sog. Formylverbindungen z. B. Formylcampher, (Claisen) Formylacetessigester etc. keine — CHO-Gruppe, sondern eine Oxymethylengruppe = CHOH enthält, so dass ihm die Formel $C_6H_5CO—CH=CHOH$ zukommen würde. Einer Privatmitteilung des Herrn Prof. Koenigs zufolge bilden sich direkt geringe Mengen γ-Phenylchinolin, wenn man Acetophenon mit Formaldehyd mittels wässerigem Alkali kondensirt und das Produkt mit Anilin, Nitrobenzol und conc. Salzsäure kocht. Wahrscheinlich bilden sich dabei geringe Mengen des ungesättigten Ketons $C_6H_5CO—CH=CH_2$, und wäre dann diese Condensation ganz analog der C. Beyerschen Synthese von Chinolinderivaten. Das γ-Phenylchinaldin und γ-Phenylchinolin sind von Koenigs und Nef[1]) kurz beschrieben. Sie vermuteten schon damals, dass das γ-Phenylchinolin wegen der grossen Aehnlichkeit im Verhalten gegen schmelzendes Alkali und gegen andere Oxydationsmittel mit dem Verhalten des Apocinchens gegen solche Reagentien als die Muttersubstanz der Chinaalkaloide zu betrachten sei. Da neuerdings durch den oben erwähnten Abbau des Apocinchen's zu Py-3-γ-Phenolchinolin diese Vermutung sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen hatte, so habe ich das Py-3-Phenylchinolin und seine Derivate einer eingehenden Untersuchung, speziell darauf hin unterworfen, ob sich nicht eine glatte Methode zur Abspaltung der Phenylgruppe als Benzoësäure auffinden liesse. Da das γ-Phenylchinolin, sowie seine Salze

[1]) Ber. XIX 2430.

gegen Oxydationsmittel sehr beständig sind, so mussten als Material Derivate verwandt werden, in denen der Pyridinkern mehr gelockert ist. Claus und seine Schüler[1]) haben wiederholt Halogenalkylverbindungen der Chinolinbasen mit Permanganat oxydirt und dabei stets Sprengung des Pyridin-kernes beobachtet. Anlehnend an diese Thatsache habe ich zunächst das Jodmethylat von Py-3-Phenylchinolin mit 4% saurer $Kmno_4$-lösung in der Hitze oxydirt und dabei auch die Abspaltung der Phenylgruppe als Benzoësäure festgestellt.

Decker[2]) fand eine interessante Umlagerung von Jodalkylaten der Pyridin- und Chinolinbasen in Alkylpyridone resp. -Chinolone durch Behandeln mit alkalischer Ferricyankalilösung in der Kälte, indem sich Jodwasserstoff abspaltet und unter Lösung der doppelten Bindung von N zum α-Kohlenstoff ein Atom Sauerstoff an die Stelle eines Wasserstoffatomes tritt. Beim Jodmethylat von Chinolin tritt folgende Reaktion ein:



Da sich diese Chinolone von einem theilweise hydrirten Chinolin ableiten, so war bei dem nach obiger Methode dargestellten Methyl-γ-Phenylchinolin eine leichte Sprengung des Pyridinkernes zu erwarten. Diese Erwartung war leider nicht von Erfolg gekrönt, da das Chinolon wohl wegen seiner fast vollständigen Unlöslichkeit in Wasser und verdünnten Säuren sogar energischen Oxydationsversuchen widerstand. Um die Angreifbarkeit

1) Ber. XVI 1283.
2) J. pr pr. Ch. 45 u. 47.

des Pyridinkernes noch mehr zu erleichtern, habe ich das Py-3-Phenylchinolin mit Zinn und Salzsäure reduziert zu Tetrahydro-γ-phenylchinolin.

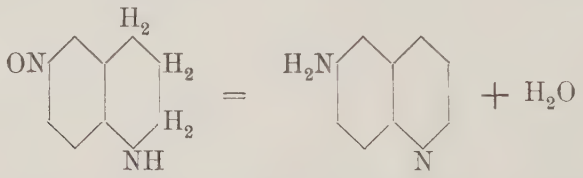
Ich will hier gleich bemerken, dass ich durch Oxydation des schwefelsauren Salzes auch Benzoësäure erhielt, doch blieb die Ausbeute noch hinter der beim Jodmethylat erreichten zurück.

Die Darstellung und Untersuchung des γ-Phenyltetrahydrochinolins schien aber auch aus anderen Gesichtspunkten Interesse zu bieten. In vielen Fällen hat man bekanntlich bereits festgestellt, dass die Tetrahydrochinolinderivate wie z. B. Kaïrin und Thallin günstigere physiologische Wirkungen äussern, als die nicht hydrirten Basen. Ferner sollte versucht werden, durch Umlagerung des Nitrosamins zum p-Amido- und womöglich zum p-Methoxy-γ-Phenylchinolin zu gelangen, welch letzteres dem Chinin zu Grunde liegen muss.

Das γ-Phenyltetrahydrochinolin, eine wohlcharakterisirte starke Base, ist ein vollkommenes Analogon zum Tetrahydrochinolin. Dass auch hier die Hydrirung durch Addition von 4 H-atomen im Pyridinkern stattgefunden hat, beweist sein gesammtes Verhalten, welches demjenigen der monoalkylirten Aniline in überraschender Weise ähnlich ist. Mit Ferrichlorid, wie auch Bichromat gibt es dieselben Farbreaktionen wie Tetrahydrochinolin; Gegenwart von Diazokörpern bedingt Bildung eines Azofarbstoffes, welcher sich durch intensiv rote Färbung kund gibt. Ebenso liefert es ein Nitrosamin, welches genau wie die nitrosirten Alkylamine mit alkoholischer Salzsäure dieselbe Umlagerung erleidet in eine para Nitrosobase. Diese interessante Umlagerung, welche von Fischer und Hepp[1]) zuerst am Methylanilin ausgeführt und später von Ziegler in der Chinolin-reihe weiter verfolgt wurde,

1) Ber. XIX 2991.

ist ganz analog der Bildung von para-Toluidin beim Erhitzen von Methylanilin und der Bildung von Benzidin aus Hydrazobenzol. Stets ist es die para-Stellung zum Stickstoff, welche bei dieser Wanderung im Molekül zunächst besetzt wird. Die weitere Umlagerung des paranitroso-tetrahydrochinolin in Amidochinolin, welche ebenfalls von ZIEGLER untersucht wurde, ist als eine intramolekulare Oxydation neben einer Reduktion zu deuten. Zwei Atome der hydrirenden Wasserstoffe werden durch den Sauerstoff der Nitrosogruppe zu Wasser oxydirt und der Stickstoff gleichzeitig durch die beiden anderen Hydrirungswasserstoffe zur Amidogruppe reduzirt:



Diese Reaktion erinnert an eine von GREIF[1]) aufgefundene Umlagerung von Dibromnitrotoluol in Dibromanthranilsäure.

Diese Umlagerungen fanden sich beim γ-Phenyltetrahydrochinolin vollkommen wieder. Ich erhielt eine sehr charakteristische p-Nitrosobase und durch anhaltendes Erwärmen der salzsauren Lösung derselben p-Amido-γ-Phenylchinolin. Durch Diazotiren des Amidokörpers würde man jedenfalls zum p-Oxy-γ-phenylchinolin und durch Behandeln mit Jodmethyl zum p-methoxy-γ-phenylchinolin, der Muttersubstanz des Chinins gelangen. Leider reichte die geringe gebildete Menge zur Ausführung dieser Reaktionen nicht hin.

Meine Versuche, durch Condensation von Benzoylaceton mit p-Anisidin, analog der Darstellung des γ-Phenylchinaldins, synthetisch zum para Methoxy-γ-Phenyl-

1) Ber. 13. 288.

chinaldin zu gelangen, konnte ich leider der grossen im Wege stehenden Hindernisse wegen nicht zu Ende führen. Ich erhielt ein sehr charakteristisches Anisidid, welches in seinem ganzen Verhalten dem Anilid entsprach. Die Ringschliessung mittels conc. Schwefelsäure, welche hier bedeutend schwieriger von Statten ging, führte mich immer zu einer Sulfosäure, deren Analyse auf eine Disulfosäure stimmte.

Die Abspaltung der Sulfogruppen konnte nur mittels Salzsäure unter Druck bei hoher Temperatur bewerkstelligt werden, wobei aber eine bedeutende Verschmierung eintrat, welche die Fortsetzung dieser Arbeit wenig aussichtsvoll erscheinen liess. Vielleicht ist es zweckmässiger, zunächst das Benzyliden dieses sulfurirten Methoxy-γ-phenylchinaldin's darzustellen, dieses zunächst durch Oxydation in ein sulfurirtes Methoxy-γ-phenylchinolin überzuführen und dann erst die Sulfogruppen abzuspalten.

Inzwischen ist es Koenigs und Jaeglé gelungen, das paramethoxy Py-3-Phenylchinolin nach der alten C. Beyer'schen Methode durch Erhitzen des Einwirkungsproduktes von Acetophenon, Paraldehyd und gasförmige Salzsäure mit p. Anisidid und starker Salzsäure zu erhalten.

Experimenteller Theil.

Darstellung des Py-3-Phenyl-chinaldins und -chinolins.

Die Darstellung des Py-3-Phenylchinolins umfasst eine ganze Reihe langwieriger Operationen, und halte ich es für zweckmässig, hier ganz kurz den Verlauf derselben mitzutheilen.

Darstellung des Benzoylacetons.[1])

1 Molekül Natrium wird in höchst absolutem Alcohol gelöst und diese Lösung durch Erhitzen im Oelbade bis auf 200° unter gleichzeitigem Einleiten eines Wasserstoffstromes alkoholfrei gemacht. Das trockene Natriumaethylat wird unter Eiskühlung zu einer Lösung von 1 Molekül Acetophenon in 2 Molek. Essigäther gegeben. Nach einigen Stunden wird der gebildete Brei von Natriumbenzoylaceton abgesaugt und mit Aether ausgewaschen; die wässrige filtrirte Lösung desselben wird mit Essigsäure zersetzt. So erhielt ich aus 500,0 Acetophenon 520,0 Benzoylaceton, also ca. 89 % der theoretischen Ausbeute, als weisse Kryställchen vom Schmelzpunkt 61°.

Ueberführung in das Anilid.[2])

500,0 Benzoylaceton wurden mit 300,0 Anilin im Oelbabe auf 150° erwärmt, bis keine H_2O-Dämpfe mehr

[1]) Claisen, Ber. XX. 2179.

[2]) C. Beyer, Ber XX. 1770.

entwichen; das Reaktionsgemisch wurde aus 80%igem Alkohol umkrystallisirt. Schöne gelbe Krystalle F. P. 110.° Ausbeute 620,0.

Ueberführung in das Chinaldin.[1])

Statt mit 10 Theilen Schwefelsäure zu digeriren, gelingt die Ringschliessung schon mit der sechsfachen Mengen conc. Schwefelläure nach ca. 3stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade. Die Lösung, welche auf Zusatz von Wasser klar bleiben muss, wird dann in die 10fache Menge Eiswasser gegossen und mit Ammoniak gefällt. Die so abgeschiedene Base wird dann in 90%igem Alcohol gelöst und diese Lösung bis zur Bildung eines Krystallhäutchens eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich dann das Chinaldin in schönen weissen Krystallen v. F. P. 100° aus. Ausbeute 250,0.

Ueberführung in das Phtalon.[2])

50,0 Chinaldin, 50,0 Phtalisäureanhydrid und 10,0 Chlorzink werden im Oelbade ca. 6—8 Stunden auf 150 bis 160° erhizt; die steinharte Masse wird dann in conc. Schwefelsäure gelöst und auf Eiswasser gegossen. Das in gelben Flocken niederfallende Phtalon wird durch Kochen mit Sodalösung gereinigt.

Oxydation des Phtalons.[3])

Die von Koenigs und Nef angegebene Methode führt allerdings nach 16—20stündigem Kochen des in Wasser suspendirten Phtalons mit wässeriger Chromsäure-lösung zum Ziel, leidet aber bei der Verarbeitung grösserer

[1]) C. Beyer, Ber. XX. 1770.
[2]) Koenigs und Nef Ber. XIX 2428.
[3]) Koenigs und Nef Ber. XIX 2428.

Mengen an dem Uebelstande, dass man mit grossen Flüssigkeitsmengen arbeiten muss, und dass die Oxydation sehr zeitraubend ist. Ich habe dieselbe in Eisessig vorgenommen, worin sie in ganz kurzer Zeit beendet ist. 50,0 Phtalon wurden in 250,0 Eisessig gelöst und eine Lösung von 125,0 Chromsäure in 150,0 30% iger Essigsäure zufliessen lassen. Bei gelindem Erwärmen war die Reaktion unter stürmischer CO_2-entwicklung nach Verlauf einer Stunde beendet. Zur Zersetzung des entstandenen chinaldinsauren Chromoxyd-salzes wurde das Gemisch in 1250,0 verd. Schwefelsäure gegossen und zur Vertreibung der Essigsäure eingedampft. Darauf wurde durch Zusatz einer Lösung von 35,0 Chromsäure in 100,0 H_2O die Chinaldinsäure als chromsaures Salz gefällt. Das chromsaure Salz wurde mit überschüssiger Natronlauge zersetzt, und das im Ueberschuss der Lauge schwerlösliche Natronsalz vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Ausbeute aus 210,0 Chinaldin — 100,0 Chinaldinsäure.

Ueberführung in das Chinolin.[1])

Die Chinaldinsäure wird in Portionen à 2,0 in Reagenzgläser auf 180° erhizt, das Produkt in verdünnter Schwefelsäure gelöst, und diese Lösung mit Ammoniak gefällt. Ausbeute ca. 80,0.

Derivate des Py-3-Phenylchinaldins.

Das Py-3 od. γ-Phenylchinaldin, welches bereits von Geigy und Koenigs[2]) kurz beschrieben, ist eine gut ausgebildete schön kristallisirende Verbindung; die schönsten Krystalle erhält man aus Aether, aus welchem es in grossen glän-

[1]) Koenigs und Nef Ber. XIX. 2430.
[2]) Ber. XVIII 2400.

zenden prismatischen Formen herauskommt. Herr Prof. Groth hatte die Liebenswürdigkeit, eine krystallographische Untersuchung der Base vornehmen zu lassen. Derselbe theilt mir als vorläufiges Ergebnis folgendes mit:

Kurze monosymetrische Prismen.

	{110}	85° 59′
am Ende	{011}	80°. 49′
untergeordnet	{111}	?

Salze des γ-Phenylchinaldins:

Das γ-Phenylchinaldin, eine starke Base, bildet mit den meisten Säuren wohlausgebildete Salze.

Das schwefelsaure Salz bildet weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 236° aus Alkohol.

Das salzsaure Salz krystallisirt aus Alcohol in langen seideglänzenden Nadeln F. P. 218—20.°

Das pikrinsaure Salz bildet schöne, gelbe, flache Nadeln aus absolutem Alcohol F. P. 205—6.°

Ebenso bildet es mit vielen Metallchloriden schöne Doppelsalze.

Das salzsaure $HgCl_2$-Doppelsalz krystallisirt aus mit wenig HCl versetztem Wasser in langen weissen Nadeln F. P. 202.°

Das Cadimumchloriddoppelsalz bildet derbe wasserhelle Nadeln F. P. 208—10.°

Das Zinkchloriddoppelsalz erscheint in feinen atlasglänzenden Nädelchen F. P. 197°.

Jodmethylat vom γ-Phenylchinaldin.

5,0 γ-Phenylchinaldin wurden in einem Erlenmeyerkölbchen mit 10 ccm Jodmethyl auf dem Wasserbade bei ca. 50° am Rückflusskühler erwärmt. Nach 6stündiger Einwirkung wurde nach dem Erkalten der entstandene gelbe Krystallbrei abgesaugt und mit etwas absolutem Alkohol

und etwas ammoniakhaltigem Wasser zur Zersetzung evt. entstandenen jodwasserstoffsauren Salzes gewaschen, darauf getrocknet, in wenig absolutem Alcohol gelöst und mit Aether gefällt. In Aether ist das Jodmethylat vollkommen unlöslich, man erhält es so vollkommen analysenrein als schwefelgelbe voluminöse Flocken. Aus Alcohol und auch aus heissem Wasser krystallisirt es in schönen breiten, starklichtbrechenden, gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 205° unter Zersetzung. Die alkoholische Lösung ist unbeständig und färbt sich nach kurzer Zeit grünlich; in kaltem Wasser ist es fast unlöslich.

Jodbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz: 0,2556 gaben 0,1675 Ag J

Berechnet für $C_{17}H_{16}N$-J	Gefunden
J = 35,18 %	35,40 %

Zur Darstellung des Platindoppelsalzes $(C_{17}H_{15}NCl)_2PtCl_4$ wurde das Jodmethylat in verdünnter salzsaurer Lösung zunächst durch Schütteln mit frischgefälltem Chlorsilber in das Chlormethylat verwandelt. Die vom Jodsilber abfiltrirte Lösung wurde dann heiss mit reiner Platinchloridlösung versetzt. Beim Erkalten scheidet sich das Platinsalz in hellgelbröthlichen flimmernden kleinen Blättchen aus; in kaltem Wasser ist dasselbe schwerlöslich. Das Salz verliert selbst nach 3stündigen Erhitzen auf 120° fast nichts an Gewicht, enthält also kein Krystallwasser. F. P. 245° unter Zersetzung.

Eine Platinbestimmung ergab folgendes Resultat:
Ang. S. 0,1633 Gef. Pt. 0,0425

Berechnet für $(C_{34}H_{32}N_2Cl_2)PtCl_4$	Gefunden
Pt. 22,18 %	21,98 %

Ein Versuch, aus dem γ-Penylchinaldin nach der beim γ-Phenylchinolin angegebenen Methode ein Chinolon zu erhalten, war resultatlos, und bestätigt dies die Ansicht

Decker's, dass bei dieser Oxydation nur das α- resp. γ-Kohlenstoffatom angegriffen wird, welche beiden hier besetzt sind.

Reduktion der Chinaldins mit Zinn und Salzsäure.

Die Reduktion des Py-3-Phenylchinaldins mittels Zinn und Salzsäure geht sehr langsam von Statten. Da das entstehende Zinndoppelsalz in verdünnter Salsäure schwerlöslich ist und als schmieriges Harz das Zinn umhüllt, ist es zweckmässig etwas Alkohol zuzufügen. Am besten verläuft dieselbe nach folgender Vorschrift: 20,0 Chinaldin 50,0 Sn. 700,0 conc. HCl 300,0 Alkohol und 300,0 Wasser werden auf dem Wasserbade ca. 18—20 Stunden unter Rückfluss erwärmt, bis fast alles Zinn in Lösung gegangen ist. Darauf wird der Alkohol und die Hauptmenge der Salzsäure auf dem Wasserbade verdampft. Das Zinndoppelsalz scheidet sich fast vollständig in Nadeln aus, während die Mutterlauge nur Spuren gelöst enthält und ruhig weggegossen werden kann. Die Entzinnung mittels Schwefelwasserstoff ist wenig zu empfehlen, da die Salze des hydrirten Chinaldins in verdünnter Säure schwer löslich sind und als schmierige Masse dem Zinnsulfid hartnäckig anhaften. Dieselbe gelingt aber sehr leicht, wenn man das gebildete Zinndoppelsalz in wenig Alkohol löst — das Zinndoppelsalz vom unveränderten Chinaldin ist in Alkohol sehr schwer löslich und kann so grösstentheils von dem der hydrirten Base getrennt werden — und diese Lösung in concentrirte überschüssige Natronlauge unter Kühlung eingiesst und dann sofort ausäthert. Die vollständige Trennung von unverändertem Chinaldin macht hier grosse Schwierigkeit. Mit Essigsäureanhydrid tritt grosse Verharzung ein, so dass es schwer gelingt, ein krystallisirtes Acetylproduct zu erhalten.

Mit Benzoylchlorid nach SCHOTTEN-BAUMANN entsteht schon in der Kälte nach einiger Zeit Beimengung eines grünen, nicht weiter untersuchten basischen Produktes, welches vielleicht nach Art der von O. FISCHER beobabchteten Condensationsproducte von Säurechloriden mit tertiären aromatischen Basen sich bildet, oder es entspricht der Bildung eines dem Malachitgrün entsprechenden Farbstoffes, welchen EINHORN[1]) aus Tetrahydrochinolin durch Einwirkung von Benzaldehyd wie auch von Benzoylchlorid erhalten hat. Die Trennung mittels des Nitrosamins ist auch nicht empfehlenswerth. Bei der Reduktion des letzteren bildet sich neben harzartigen Produkten immer etwas Hydrazin, welches schwer zu enfernen ist. Schüttelt man zur Entfernung des letzteren die ätherische Lösung des reduzirten Nitrosamins mit gelbem Quecksilberoxyd, so entsteht wieder eine Verunreinigung, welche sich durch rotviolette Farbe des Aethers zu erkennen giebt. Die nach dem Abdestillieren des Aethers sehr dunkel gefärbte Base lässt sich durch wiederholtes Umkrystallisiren des schwefelsauren Salzes nur unter grossem Substanzverlust reinigen.

Am reichlichsten ist noch die Trennung mittels der salzsauren Salze, da das salzsaure Tetrahydro-γ-phenylchinaldin in Alkohol ziemlich schwer löslich ist. Durch wiederholtes Umkrystallisiren der salzsauren Salze des Basengemisches erhielt ich schliesslich ein in derben, schwach graugelb gefärbtenNadeln krystallisirendes salzsaures Salz vom Schmelzpunkt 221—21,5.° Die hieraus durch Natronlauge in Freiheit gesetzte Base krystallisirt aus Alkohol in grossen, anscheinend hexagonalen schwach gelbgefärbten Tafeln vom Schmelzpunkt 66—67.° Dieselbe giebt die schon in der Einleitung erwähnten, für die Tetrahydrochinoline charakteristischen Farbreactionen, — mit Eisenchlorid, sowie mit Bichromat in schwefelsaurer

[1]) Ber. XIII 1243.

Lösung eine dunkelbraune Färbung und mit Diazobenzolsulfosäure einen intensiv rothen Farbstoff. Die Ausbeute ist eine sehr schlechte; ich erhielt aus 10,0 γ-Phenylchinaldin ca. 0,5 reine Base, während über 5,0 reines γ-Phenylchinaldin wiedergewonnen wurde.

Analyse der bei 110° getrockneten Hydrobase:

A. S. 0,1356 Gef. H_2O 0,0937 CO_2 0,4248

Berechnet für $C_{16}H_{17}N$	Gefunden
H = 7,59 %	H = 7,67 %
C = 85.71 %	C = 85,37 %

Nitrosamin des Tedrahydro-γ-phenylchinaldins.

Das Nitrosamin fällt auf Zusatz von Natriumnitrit zu einer schwach schwefelsauren Lösung des Reduktionsproduktes als gelbes Oel aus. In Aether aufgenommen hinterbleibt es nach dem Verdunsten desselben als krystallinische Masse und wird am besten aus Alcohol umkrystallisirt. Es bildet schwach gelbgefärbte kleine Nadeln vom Schmezpunkt 97—98°. Dasselbe löst sich in concentrirten Säuren und gibt die LIEBERMANN'sche Nitrosoreaktion.

Verbrennung der exsikkatortrockenen Substanz:

Angewandte Substanz: 0,1855 Gef. CO_2 = 0,5168 H_2O = 0,1075.

Berechnet für $C_{16}H_{16}NO_2$		Gefunden	
C = 76,19 %	H = 6,35 %	C = 75,97 %	H = 6,43 %

Salze des Py-3-Phenylchinolins.

Das γ-Phenylchinolin ist eine aus Ligroin in langen, meist etwas gelblich gefärbten derben Nadeln krystallisirende starke Base, welche wohlausgebildete Salze wie auch Doppelsalze bildet.

Das schwefelsaure Salz krystallisirt beim Versetzen einer absolut-alkoholischen Lösung der Base mit reiner concentrirter Schwefelsäure in schönen, glänzenden, weissen Blättchen vom Schmelzpunkt 195—96° aus.

Das salzsaure S. ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und erstarrt erst nach längerem Stehen einer konzentrirten wässrigen Lösung zu strahligen Krystallgebilden; in alkoholischer Lösung wird es durch Aether in langen seidenglänzenden Nadeln gefällt. Der Schmelzpunkt liegt bei 96—97° und scheint durch Krystallalkohol- oder -wassergehalt herabgedrückt zu werden; anhaltendes Erhitzen auf 80—85° verändert den Schmelzpunkt nicht, Erhitzen über Schmelztemperatur ist wegen der Neigung aller dieser Salze zu dissoziiren, unthunlich.

Mit vielen Metallchloriden bildet das γ-Phenylchinolin gut krystallisirende Doppelsalze;

Das salzsaure Quecksilberchloriddoppelsalz krystallisirt aus wässeriger mit wenig Salzsäure versetzter Lösung in langen farblosen Nadeln F. P. 197—99.°

Das salzsaure Chlorzinkdoppelsalz bildet ebenfalls farblose Nadeln. F. P. 115—120°.

Das Cadmiumchloriddoppelsalz krystallisirt in platten ästelig verzweigten Nadeln vom Schmelzpunkt 120—22°. Diese Doppelsalze sind in Wasser schwerlöslich, leichtlöslich dagegen in Alcohol und verdünnter Salzsäure in der Wärme.

Jodmethylat von γ-Phenylchinolin.

Dasselbe wurde auf dieselbe Weise, wie beim γ-Phenylchinaldin angegeben, aus 5,0 Base und 10 ccm Jodmethyl erhalten. Dasselbe löst sich leicht in Alcohol und heissem Wasser, woraus es in langen derben gelben Nadeln krystallisirt, welche schönen Oberflächenschimmer

zeigen und bei 222° unter Zersetzung schmelzen. Dasselbe ist in kaltem Wasser und Aether fast unlöslich.

Jodbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz: 0,2784 lieferten 0,1882 Ag J.

Berechnet für $C_{16}H_{14}NJ$	Gefunden
J = 36,6 %	J = 36,53 %

Platinchlorid-doppelsalz vom Chlormethylat des γ-Phenylchinolins.

Das Platindoppelsalz, welches auf dieselbe Weise, wie dasjenige des Chinaldinchlormethylats gewonnen wurde, bildet rötlich-fleischfarbene flimmernde Blättchen, welche bei 253° unter Zersetzung schmelzen. Beim Erhitzen bis auf 160° war keine Gewichtsabnahme zu bemerken, das Salz enthält demnach kein Krystallwasser.

Ein Platinbestimmung lieferte folgende Zahlen: 0,1795 gaben 0,041 Pt.

Berechnet für $(C_{32}H_{38}N_2Cl_2)PtCl_4$	Gefunden
Pt = 22,9 %	Pt = 22,84

Methylchinolon vom γ-Phenylchinolin.

Zur Darstellung desselben wurde analog der Decker-schen Vorschrift[1]) 1,0 Jodmethylat in ganz verdünnter Salzsäure durch Erwärmen gelöst und diese Lösung mit frischgefälltem Chlorsilber geschüttelt. Die filtrirte Lösung des gebildeten Chlormethylats lässt man zu einer Lösung von 2,0 Ferricyankali in 10,0 Wasser und 20,0 30 %iger Natronlauge unter Eiskühlung fliessen. Es scheidet sich ein schmutzig gelbes harziges Oel aus, welches sich nach kurzer Zeit in helle Flocken zertheilt. Nach einer Stunde wird ausgeäthert: das schwer in Aether gehende Produkt

[1]) Journ. pr. Ch. 45 und 47.

fällt bei langsamem Verdunsten der ätherischen Lösung in prachtvollen wasserhellen Krystallen aus F. P. 143—44°.

Herrn Prof. GROTH, auf dessen Veranlassung Herr Dr. FREY eine krystallographische Untersuchung vorgenommen, verdanke ich folgende Angaben:

Das Methylchinolon bildet rhombische tafelförmige Combinationen von: {100} {120} {010} {111}

$$a : b : c = 0{,}6844 : 1 : 0{,}4487$$

Das Chinolon ist leicht löslich in Alcohol, schwerer in Aether und Benzol, unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren; in konzentrirten Säuren gelöst, fällt es auf Wasserzusatz aus.

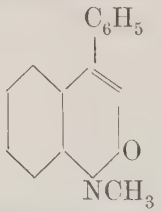
Verbrennung der exikkatortrockenen Substanz:

I A. S. = 0,2851 Gef. CO_2 = ? H_2O = 0,1415
II A. S. = 0,210 Gef. CO_2 = 0,6288 H_2O = 0,1053

Berechnet für $C_{16}H_{13}NO$	Gefunden
C = 81,7 %	C = 81,66 %
H = 5,53 %	I H = 5,55 %
	II H = 5,57 %

Oxydation der Methylchinolons sowie des Jodmethylats vom γ-Phenylchinolin.

Man durfte vermuthen, dass im Chinolon, welches ein Derivat eines Dihydrochinolins, von der Formel



darstellt, der Pyridinkern leicht zu sprengen sei; das Experiment hat indessen gezeigt, dass das Chinolon sogar gegen ziemlich energische Oxydationsmittel vorhältnissmässig beständig ist. Von Kaliumpermanganat wird es wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser sehr langsam angegriffen; sowohl hierbei, wie auch bei der Oxydation

mit verdünnter Salpetersäure und mit unterbromigsaurem Natron war keine Benzoesäure nachzuweisen.

Weidel[1]) hat hydrirte α-Phenolchinoline (aus α-Phenylchinolin) mit Alkalien energisch verschmolzen und ist dadurch zu aromatischen N-freien Oxycarbonsäuren gelangt. Das vorliegende Chinolon war selbst gegen schmelzendes Alkali verhältnissmässig beständig, Benzoësäure war auch diesem Wege nicht zu erhalten.

Dagegen ergab die Oxydation des Methylsufats des γ-Phenylchinolins mittels saurer Permanganatlösung eine geringe Menge Benzoesäure.

0,5 Jodmethylat wurden in heissem Wasser gelöst und dann in der Kälte — zur Entfernung des Halogens — mitttels Silbercarbonat in das kohlensaure Methylat verwandelt. Die filtrirte und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Lösung wurde mit 4%iger Chamaeleonlösung so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis keine Entfärbung mehr eintrat, wozu ungefähr 200 cun gebraucht wurden. Nach Entfernung des Braunsteins mittels schwefliger Säure wurde ausgeäthert, und dem Aether die gebildete Säure mittels Sodalösung entzogen. Die angesäuerte und ausgeätherte Lösung hinterliess nach dem Verdunsten des Aethers 0,06 Benzoësäure, welche durch den Geruch die Sublimationsfähigkeit und den Schmelzpunkt 119° als solche erkannt wurden. Die Ausbeute beträgt also $^1/_3$ der theoretisch berechneten.

In ähnlicher Weise lässt sich nach gefl. Privatmittheilung des Herrn Prof. Koenigs das sogenannte α-Nitro-γ-phenylchinolin zu para nitrobenzoesäuro oxydiren. Die Oxydation der Aethyläther der α-, β- und γ-Phenolchinoline würde voraussichtlich zu o. m. od. p. Aethoxybenzoesäuren führen und dadurch die Stellung des Hydroxyls im angehängten Phenylrest ergeben.

---

[1]) Wiener Monatshefte VIII 135.

Sulfirung des γ-Phenylchinolins.

Wie schon Eingangs erwähnt, unternahm ich die Sulfirung des γ-Phenylchinolins in der Hoffnung, durch Austausch der Sulfogruppe gegen OH, zu demjenigen Phenolchinolin zu gelangen, welches KOENIGS durch Abbau des Apocinchens erhalten hat.

Da mit reiner konzentrirter Schwefelsäure selbst nach 12stündigem Digeriren auf dem Wasserbade keine Sulfirung stattgefunden, wurde als zweckmässigste Methode Behandlung mit der 8fachen Menge rauchender Schwefelsäure (8—10% SO_3) in der Kälte erkannt. 2,0 Phenylchinolin wurden mit 16,0 rauchender Schwefelsäure ca. 6 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur hingestellt. Die Sulfirung war zu Ende, als eine Probe mit Wasser verdünnt auf Zusatz von Natronlauge klar blieb. Zur Entfernung der Schwefelsäure wurde mit reinem überschüssigem kohlensaurem Baryt versetzt. Das heisse Filtrat enthielt die Baryumsalze der gebildeten Sulfosäuren, welche sich zum Theil in schönen sternförmig gruppirten Nadeln ausschieden. Die Baryumsalze wurden durch Versetzen der eingeengten Lösung mit kohlensaurem Kali in die Kaliumsalze umgesetzt. Dieselben sind in Wasser sehr leicht löslich und verbleiben beim Eindampfen der wässrigen Lösung als pulverige Masse. Die trockenen Kalisalze ca. 2,0 wurden darauf im Silbertiegel mit 6,0 KOH und wenig Wasser geschmolzen, bis eine Probe in Wasser gelöst auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure schweflige Säure entwickelte. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst und mit Salzsäure versetzt; von einer geringen Menge Harz wurde abfiltrirt. Das salzsaure Salz krystallisirte in gelben Nadeln aus; zur Ueberführung in die Base wurde dasselbe in wenig Natronlauge gelöst und durch Einleiten von Kohlensäure gefällt. Aus verdünntem Alcohol umkrystallisirt, erhielt ich weisse

glänzende Blättchen vom unscharfen Schmelzpunkt 235 bis 238,5.°

Da die Schmelzpunkte der 3 früher von Koenigs und Nef erhaltenen Phenolchinoline α 243°, β 235°, γ 205° sind, so lag wahrscheinlich ein Gemisch von α und β vor. Zur Trennung dieser beiden wurde die ganze Menge cr. 1,0 in 5,0 Wasser gelöst und mit 3,0 30 %iger Natronlauge versetzt. Das α-Natriumsalz ist in konzentrirter Natronlauge fast unlöslich und schied sich aus. Dasselbe wurde abfiltrirt in ganz schwach alkalischem Wasser gelöst und durch Kohlensäure gefällt. Aus verdünntem Alcohol umkrystallisirt bildet es weisse Blättchen von Schmelzpunkt 243°, erwies sich somit identisch mit dem früher erhaltenen sogen. α-Phenolchinolin. Das in Lösung befindliche β-Natriumsalz wurde ebenfalls durch Kohlensäure gefällt. Der Niederschlag zeigte selbst nach wiederholten Umkrystallisiren einen unscharfen Schmelzpunkt 230—235.° Vielleicht sind Spuren des γ-Derivates entstanden, es gelingt aber nicht, dasselbe rein zu erhalten.

Das α- und β-Phenolchinolin haben Koenigs und Nef zu Cinchoninsäure oxydiren können, sie sind also als Phenolchinoline $C_9H_6NC_6H_4OH$ zu betrachten. Die Sulfirung findet also, ebenso wie beim Nitriren, nicht im Chinolinkern, sondern in der ausserhalb desselben befindlichen Phenylgruppe statt.

Da somit nach diesen vorläufigen Versuchen auch die Sulfirung keine bessere Ausbeute an dem gewünschten γ-Phenolchinolin erwarten liess, als die frühere Methode der Nitrirung, so verfolgte ich dieselbe nicht weiter und zog es vor, dass immer noch ziemlich schwer zugängliche γ-Phenychinolin zur Darstellung anderer Derivate zu verwenden, umsomehr als von anderer Seite die Erbringung des Stellungsbeweises der Phenole in Aussicht gestellt wurde. Es sei hier gleich erwähnt, dass es den Herren Dr. Besthorn und Jaeglé im hiesigen Laboratorium ge-

lungen ist, ausgehend vom p. m. u. O. Methoxyacetophenon mit Hülfe der schönen Methoden von C. Beyer und Claisen synthetisch zum α-, β- und γ-Phenolchinolin zu gelangen, dass ersterem die Para-, dem β die Meta- und letzterem die Ortho-Stellung zukommt, und dass das Ortho-Phenolchinolin sich als identisch erwies mit dem durch Abbau des Apocinchens erhaltenen.

Reduktion des γ-Phenylchinolins zu Tetrahydro-γ-Phenylchinolin.

Die beste Methode zur Darstellung des Tetrahydro-γ-phenylchinolins besteht in der von Wischnegradsky für die Darstellung der hydrirten Chinoline empfohlenen Reduction mittels Zinn und Salzsäure. Um möglichst gute Ausbeute zu erzielen, ist es am besten, einen grossen Ueberschuss von Zinn anzuwenden und etwas Alcohol zuzufügen; es gelingt aber nicht, das γ-Phenylchinolin seiner ganzen Menge nach in die Hydrobase überzuführen; selbst nach 2—3tägigem Erwärmen mit Zinn und Salzsäure war ein Theil der ursprünglichen Base unangegriffen. Ich habe folgende Vorschrift eingehalten:

10,0 γ-Phenylchinolin, 20,0 Zinn 120,0 Wasser u. 120,0 Alcohol wurden bis zur vollständigen Lösung des Zinns auf dem Wasserbade ca. 18—20 Stunden erwärmt. Nach erfolgter Lösung verjagt man die überschüssige Salzsäure und den Alcohol, wobei sich das Zinndoppelsalz in schönen sternförmig gruppirten Nadeln fast vollständig ausscheidet. Dasselbe wird in heissem Alkohol gelöst, in überschüssige konzentrirte Natronlauge gegossen, und diese Mischung ausgeäthert. Zur Trennung von unveränderter Base kocht man den Aetherrückstand mit der 3fachen Menge Essigsäureanhydrid, verdampft das überschüssige Anhydrid mittels Alkohol und löst in Aether. Die ätherische Lösung schüttelt man einige Mal mit stark verdünnter

Schwefelsäure aus, um unangegriffene Base zu entfernen. Nach einmaligem Umkrystallisiren der nach Verdampfen des Aethers zurückbleibenden acetilirten Base verseift man dieselbe am besten mit alcoholischem Kali nach folgender Vorschrift: 4,0 Acetylproduct wurde mit 20 ccm. alcoholischer Kalilauge (4 : 20) auf dem Wasserbade ca. 4 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Verdampfen des Alcohols wurde mit Aether aufgenommen, und demselben die Tetrahydrobase durch Schütteln mit verdünnter Schwefel- oder Salz-säure entzogen. Die durch Soda aus der schwefelsauren Lösung gefällte ölige Base wird mit Aether aufgenommen und am besten aus 50% igem Alcohol umkrystallisirt. Während die Ausbeute infolge Verschmierung bei der Acetilirung oft sehr zu wünschen übrig liess, ist die Trennung vom unveränderten Phenylchinolin mittels der schwefelsauren Salze bei weitem mehr zu empfehlen. Man löst das Basengemisch in absolutem Alcohol und versetzt mit reiner konzentrirter Schwefelsäure, worauf sich das schwefelsaure Tetrahydrosalz in weissen Nadeln ausscheidet. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol oder verdünnter Schwefelsäure erhält man dasselbe vollkommen weiss und rein.

Das Tetrahydro-γ-phenylchinolin bildet weisse glänzende Blättchen, welche den Schmelzpunkt 74° zeigen. Es ist in Alcohol, Aether und Benzol leicht löslich, schwerer in Ligroin. Es ist eine starke Base, welche gut ausgebildete Salze und Doppelsalze bildet. Es zeigt ganz dieselben Farbreactionen wie Tetrahydrochinolin; mit Eisenchlorid resp. Bichromat entsteht in saurer Lösung eine dunkelbraune Färbung, mit Diazobenzolsulfosäure findet Bildung eines rothen Azofarbstoffes statt.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz:
Ang. Subst. 0,1560 Gef. CO_2 = 0,4932 H_2O 0,1016

Berechnet für $C_{15}H_{15}N$	Gefunden
C = 86,12 %	C = 86,28
H = 7,18 %	H = 7,24

Salze des Tetrahydro-γ-phenylchinolins.

Das salzsaure Salz bildet lange weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 193—94°. Daselbe ist in heissem Alcohol und heisser verdünnter Salzsäure leicht löslich, in Wasser schwerlöslich. Es zeigt die Eigenthümlichkeit, weit unter seinem Schmelzpunkt etwa bei 140° in prachtvollen Nadeln zum Theil zu sublimiren, wesshalb eine direkte Krystallwasserbestimmung nicht ausführbar ist. Eine Chlorbestimmung führte zu der Formel $C_{15}H_{15}NHCl + H_2O$

Ang. S. = 0,3242 Gef. AgCl = 0.1748

Berechnet für $C_{15}H_{15}NHCl + H_2O$	Gefunden
Cl = 14,46 %	14,34 %

Das schwefelsaure Salz bildet weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 158°, welche leicht löslich in heissem Alcohol und heisser verdünnter Schwefelsäure sind, in kaltem Wasser und Alkohol ist dasselbe schwerlöslich.

Das Platinchloriddoppelsalz krystallisirt aus verdünnter Salzsäure in Form gelbröthlicher Blättchen, welche bei 215° unter Zersetzung schmelzen.

Platinbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz: 0,1980 gaben 0,046 Pt.

Berechnet für $(C_{15}H_{15}NHCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt = 23,40 %	23,23 %

Das Zinkchloriddoppelsalz bildet weisse Tafeln.

Das Quecksilberchloriddoppelsalz lange spiessige Nadeln.

Das pikrinsaure Salz krystallisirt aus Alkohol in schönen gelben Tafeln F. P. 183°

Das weinsaure Salz ist in Wasser leicht löslich.

Durch Oxydation mit saurer Permanganatlösung lässt sich, ähnlich wie beim Jodmethylat, aus dem Tetrahydro-γ-Phenylchinolin Benzoesäure abspalten. Ausbeute $^1/_4$ der Theorie.

Acetyltetrahydro-γ-Phenylchinolin.

Das Acetylderivat der Tetrahydrobase wurde bei der Trennung des durch Reduktion erhaltenen Basengemisches mittels Essigsäureanhydrid erhalten. Das so dargestellte Produkt krystallisirt aus Alkohol in Form weisser Blättchen vom Schmelzpunkt 120°. Dasselbe ist in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich, schwer in Aether und Ligroïn; in Wasser ist dasselbe fast unlöslich.

Verbrennung der bei 100° getrockneten Substanz: Ang. S. 0,1831 Gef. CO_2 0,5471 H_2O 0,1133

Berechnet für $C_{17}H_{17}NO$	Gefunden
C = 81,27	C = 81,48
H = 6,77	H = 6,88

Nitrosamin des Tetrahydro-γ-Phenylchinolins.

Man erhält dasselbe in guter Ausbeute, wenn man eine verdünnte Lösung des schwefelsauren Salzes der Base mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt. Die Flüssigkeit trübt sich unter Ausscheidung eines gelben Oeles. Nach dem Extrahiren mit Aether und Trocknen der ätherischen Lösung mit kohlensaurem Kali hinterbleibt nach Verdampfen des Aethers das Nitrosamin als ein gelbes Oel, welches beim Kratzen mit einem Glasstabe bald erstarrt. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol oder Ligroïn erhält man es in gelben lichtbrechenden flachen Nadeln, welche den Schmelzpunkt 72° zeigen. Dasselbe ist unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren und zeigt mit Phenol und Schwefelsäure die Liebermann'sche Reaktion.

Eine Stickstoffbestimmung ergab folgende Zahlen: 0,1428 gaben bei 706 mm und 13° 15,5 mm N.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2O$	Gefunden
N = 11,76 %	N = 11,86 %

p. Nitroso-tetrahydro-γ-Phenylchinolin.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, verhält sich das Nitrosamin bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure ganz analog dem gewöhnlichen Tetrahydrochinolin-nitrosamin. Zur Umlagerung in die isomere Base wurden 2,0 Nitrosamin in 2,0 Eisessig gelöst und allmählig bei einer Temperatur von 30° 2 ccm alkolische Salzsäure hinzugegeben. Die gelbe Farbe schlägt in dunkelrotbraun um und nach einiger Zeit krystallisirt das salzsaure Salz in gelbroten Krystallen aus. Auf Zusatz von Ammoniak zu der Lösung des Salzes in verdünnter Salzsäure fällt die freie Base in grünen Flocken aus, welche abgesaugt und am besten aus viel Aether umkrystallisirt werden. So bildet es kleine grüne Blättchen, welche bei 199,5° unter Zersetzung schmelzen. Das salzsaure und das schwefelsaure Salz bilden gelbrote Nadeln, welche leicht löslich in Alkohol, in Wasser aber schwerlöslich sind.

Verbrennung der im Vacuum getrockneten Substanz: Ang. S. 0,1130 Gef. CO_2 0,3148 H_2O 0,0597.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2O$	Gefunden
C = 75,63 %	C = 75,90 %
H = 5,88 %	H = 5,86 %

Umwandlung des p-Nitroso-tetrahydro-γ-Phenylchinolins in p. Amido-γ-Phenylchinolin.

Diese merkwürdige, äusserst interessante Umwandlung, welche Ziegler zuerst am p. Nitroso-tetrahydrochinolin beobachtete, erleidet das vorliegende p. Nitroso-

derivat, wenn man es, in starker Salzsäure gelöst, einige Stunden am Rückflusskühler kocht; es treten aber dabei viel harzartige Produkte auf, welche die Reinigung der neuen Base sehr erschweren.

2,0 p. nitroso-tetrahydro-γ-Phenylchinolin wurden in 30 ccm 10%iger Salzsäure gelöst und mehrere Stunden am Rückflusskühler gekocht. Auf Zusatz von Ammoniak fällt jetzt ein weissgrauer Niederschlag der neugebildeten Base aus. Zur Reinigung löst man die Base in wenig absolutem Alkohol und versetzt mit reiner konzentrirter Schwefelsäure, worauf sich das schwerlösliche schwefelsaure Salz in gelben Nadeln ausscheidet. Durch wiederholtes Umkrystallisiren der durch Ammoniak in Freiheit gesetzten Base aus Benzol oder noch besser aus Chloroform erhält man dieselbe schliesslich als schwach gelbgefärbte flache Nadeln vom Schmelzpunkt 205°.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

Ang. Subst. 0,1422 Gef. CO_2 0,4255 H_2O 0,0685.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_2$	Gefunden
C = 81,81%	C = 81,6%
H = 5,45%	H = 5,35%

Das Amidophenylchinolin zeigt in ätherischer Lösung eine intensiv blaue, in alkoholischer eine mehr blaugrüne Fluoreszenz.

Das pikrinsaure Salz bildet dunkelgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 233—34°; dasselbe ist unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Alkohol.

Das Platinchloriddoppelsalz, welches durch Versetzen einer heissen stark salzsauren Lösung der Base mit genau 1 Molekül Platinchlorid dargestellt wurde, krystallisirt in orangegelben Nädelchen welche bei 260° noch nicht schmelzen und enthält 1 Molekül Krystall-

wasser. Eine Platinbestimmung zeigte, dass dasselbe die Zusammensetzung $C_{15}H_{12}N_2H_2Cl_2$-$PtCl_4$ + H_2O hat.

0,1781 der bei 120° getrockneten Substanz gaben 0,0547 Pt.

Berechnet	Gefunden
Pt. 30,84 %	Pt. = 30,71.

Einwirkung von Jodmethyl auf Tetrahydro-γ-Phenylchinolin.

1,0 Base wurde mit 5 ccm Jodmethyl, worin sie sich auflöst, eine Nacht bei gewöhnlicher Temperatur hingestellt. Es schied sich ein gelber Krystallbrei aus, welcher abgesaugt und in verdünnter Schwefelsäure gelöst wurde. Diese Lösung wurde darauf in überschüssige Natronlauge gegossen. Die Monomethylbase und unverändertes Tetrahydrophenylchinolin wurden gefällt, während quaternäres Jodid durch Natronlauge nicht zersetzt wird. Die alkalische Flüssigkeit wurde ausgeäthert und der Aetherrückstand zur Trennung von unveränderter Base nach der Baumann-Schotten'schen Methode mit Benzoylchlorid und Natronlauge geschüttelt, dann alkalisch ausgeäthert. Dem Aether wurde durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure die Monomethylbase entzogen.[1]) Die durch Natronlauge in Freiheit gesetzte und mit Aether aufgenommene Base zeigte nach Verdunsten des letzteren eine oelige Consistenz. Zur weiteren Charakterisirung wurde dieselbe in Alkohol gelöst und mittels alkoholischer Pikrinsäure in das Pikrat verwandelt. Dasselbe krystallisirt in hellgelben kleinen Nadeln, welche den Schmelzpunkt 222—24° unscharf zeigen:

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:
Ang. S. 0,1520 Gef. CO_2 0,3270 H_2O 0,06318.

[1]) Als Nebenprodukt wurde nach Verdunsten des Aethers das Benzoyl-tetrahydro-γ-Phenylchinolin in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 147° erhalten.

Berechnet für $C_{22}H_{20}N_4O_7$	Gefunden
C = 58,4 %	C = 58,66 %
H = 4,42 %	H = 4,60 %

Quaternäres Jodid schien sich sehr wenig gebildet zu haben, denn auf Zusatz von Ferrocyankalium zu der von Monomethyl- und unveränderter Base befreiten angesäuerten Lösung entstand kaum eine Trübung.

Vorläufige Versuche zur synthetischen Darstellung des γ-Penyl-p-methoxychinaldins.

Die Synthese des γ-Phenyl-p-methoxychinaldins wurde in ganz analoger Weise wie die Darstellung des γ-Phenylchinaldins versucht, nur dass in diesem Falle Benzoylaceton mit p-Anisidin statt Anilin condensirt wurde.

p. Anisidid vom Benzoylaceton.

10,0 (1 Mol.) Benzoylaceton wurden mit 8,0 (1 Mol.) q. Anisidin im Oelbade ca. 3—4 Stunden auf 150° erhitzt, bis keine Wasserdämpfe mehr entwichen. Die Reaktionsmasse wurde aus 80 %igem Alkohol umkrystallisirt. Schöne gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 107—8°. Dasselbe ist in seinem ganzen Aussehen und Verhalten dem Anilid täuschend ähnlich, beim Kochen mit verdünnten Säuren wird es leicht in seine Componenten gespalten.

Analyse der im Vakuum getrockneten Substanz:
Ang. S. 0,2228 gaben CO_2 0,6230 H_2O 0,1274.

Berechnet für $C_{17}H_{17}NO_2$	Gefunden
C = 76,4 %	C = 76,25 %
H = 6,36 %	H = 6,35 %

N-Bestimmung:
0,1693 gaben bei 716 mm Druck und 8,5° 8 ccm N.

Berechnet	Gefunden
N = 5,24 %	N = 5,32 %

Zur Ueberführung in das entsprechende Chinaldin wurden 10,0 Anisidid mit 80,0 reiner konzentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade digerirt. Die Ringschliessung geht hier bedeutend schwieriger, selbst nach 15stündigem Stehen entstand auf Wasserzusatz noch eine gelbliche Trübung. Nachdem nach 20stündigem Erwärmen der grösste Theil des Anisidids verändert war, wurde auf Eiswasser gegossen: es schied sich ein grauweisses Pulver aus, welches sich in verdünnter Sodalösung und auch in heissem Wasser löst und auf Zusatz von Essigsäure aus der alkalischen Lösung wieder ausfällt. Dasselbe ist also offenbar eine Sulfosäure. Dieselbe wurde aus heissem Wasser wiederholt umkrystallisirt, woraus man sie in schönen weissen Blättchen erhält. Eine Schwefelbestimmung, welche nach CARIUS im Rohr ausgeführt wurde, gab Zahlen, welche auf eine Disulfosäure vom γ-Phenyl-p-methoxy-chinaldin[1] stimmten:

0,2363 gaben 0,2776 $BaSO_4$

Berechnet für $C_{16}H_{15}NS_2O_7$	Gefunden
S = 16,12 %	S = 16,2 %

Die Abspaltung der Sulfogruppen macht hier grosse Schwierigkeiten, die eine scheint sich schon beim Kochen mit konzentrirter Bromwasserstoffsäure abzuspalten, die andere aber erst nach 3—4stündigem Erhitzen mit der 6—8fachen Menge Salzsäure auf 180° unter Druck. Auf Zusatz von kohlensaurem Ammoniak zur eingedampften Lösung entsteht ein milchiger Niederschlag, der sich aber sehr bald dunkel färbt und schliesslich vollständig ver-

[1]) Ob diesem Körper wirklich obige Constitution zukommt, muss vorläufig unbestimmt bleiben, da die Schwefelbestimmung doch nicht genügend Aufschluss giebt; ich habe die Untersuchung dieses Körpers nicht weiter verfolgt, weil mein Zweck, durch Abspaltung der Sulfogruppen zum γ-Phenyl p-methoxy-chinaldin zu gelangen, nicht erreicht wurde.

schmiert; es gelingt nicht, daraus ein krystallisirtes Produkt zu erhalten.

Vielleicht wird man leichter zum γ-Phenylmethoxychinaldin gelangen, wenn man durch Umlagerung des Tetrahydro-γ-phenylchinaldinnitrosamins nach FISCHER-HEPP und nach ZIEGLER zunächst das p. Amido-γ-phenylchinaldin darstellt, letzteres diazotirt und mit Jodmethyl behandelt.

Der nahe Zusammenhang zwischen den Chinaalkaloiden und dem γ-Phenylchinolin lässt die Prüfung der letzten Base und ihrer Derivate, sowie auch des γ-Phenylchinaldins wünschenswerth erscheinen. Herr Prof. TAPPEINER hat die Prüfung einer ganzen Reihe derartiger Präparate im pharmakologischien Institut zu München begonnen und wird darüber später, wenn dieselbe abgeschlossen ist, ausführlich berichten.